



TITLE:

Stimulative Effect of Dietary Glucose on  
Hepatic Cholesterol Biosynthesis and  
Formation of Cholesterol Gallstones in  
Hamsters( Abstract\_要旨 )

AUTHOR(S):

Muroya, Hirohisa

---

CITATION:

Muroya, Hirohisa. Stimulative Effect of Dietary Glucose on Hepatic Cholesterol Biosynthesis and Formation of Cholesterol Gallstones in Hamsters. 京都大学, 1967, 医学博士

ISSUE DATE:

1967-11-24

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/212361>

RIGHT:

氏 名	室 家 大 久 むろ や ひろ ひさ
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 320 号
学 位 授 与 の 日 付	昭 和 42 年 11 月 24 日
学 位 授 与 の 要 件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研 究 科 ・ 専 攻	医 学 研 究 科 外 科 系 専 攻
学 位 論 文 題 目	<b>Stimulative Effect of Dietary Glucose on Hepatic Cholesterol Biosynthesis and Formation of Cholesterol Gallstones in Hamsters</b> (ハムスターにおけるグルコース食による肝コレステロール生合成の亢進とコレステロール胆石の生成について)
論 文 調 査 委 員	(主 査) 教 授 木 村 忠 司 教 授 伊 藤 鉄 夫 教 授 本 庄 一 夫

### 論 文 内 容 の 要 旨

近年コレステロール胆石症は増加の傾向にあるといわれ、また本症が他の多くの疾病の原因になるにもかかわらず、コレステロール胆石形成の原因については尚不明の点が多かった。日笠等、Dam 等は、ハムスターにおけるコレステロール胆石の形成には食餌因子が重要な役割を演じることを見出した。従ってこのような実験モデルを用いてのコレステロール代謝機構の研究は、物質代謝という広い視野からのコレステロール胆石形成機序の解明に重要な知見を与えるものと考えられる。

著者は、ハムスターを用いて肝におけるコレステロール代謝、殊にコレステロール生合成とコレステロール胆石形成との関係を、食餌中の炭水化物源および脂質源との関連において解明し、更に炭水化物源としてのグルコースのコレステロール生合成におよぼす促進効果のメカニズムについても考察を加えた。

1. 無脂質食で飼育した場合、炭水化物源としてグルコースを用いると高率に (86%) コレステロール胆石の形成を認めたが、澱粉を用いると胆石の形成は全く認められなかった。また高率に胆石を生じる無脂質グルコース食でも、リノール酸エチルの添加 (5%) はコレステロール胆石の形成を完全に抑止したが、パルミチン酸エチルの添加ではこのような効果は認められず、85%の高率に胆石を生じた。

2. これらの食餌条件下でのコレステロール生合成を肝切片を用いて調べると、無脂質グルコース食では無脂質澱粉食の約4倍に亢進していた。又無脂質グルコース食にリノール酸エチルを添加した場合、コレステロールの生合成は添加しない場合の70%も抑制されたが、パルミチン酸エチルの添加ではこのような効果は殆んど認められなかった。つまり肝のコレステロール生合成とコレステロール胆石形成との間には密接な相関関係があり、コレステロール胆石を生じる食餌条件下では肝のコレステロール生合成の亢進が認められた。

3. 肝コレステロール量は、コレステロール胆石を生じる食餌条件下では軽微な増加傾向を示したが、著明な増加は認められなかった。

4. 胆汁痿ハムスターで調べると、コレステロール胆石を生じる食餌条件下では胆石を生じない食餌条

件下に比べて、血管内投与された放射性コレステロールの胆汁コレステロール分画への排泄は多かった。

5. コレステロール胆石を生じる食餌条件下では、胆汁中コレステロールの増加とそれに伴う胆汁酸対コレステロール比の低下がある事、血清コレステロール値の上昇が認められない事等と本実験結果とを考えあわせると、肝で過剰に生合成されたコレステロールは血液や肝に蓄積されずにコレステロールのまま胆汁中に排泄され、胆汁中のデタージェント対コレステロール比の低下というアンバランスを通じてコレステロール胆石形成に関与するものと考えられる。

6. 炭水化物源としてのグルコースは澱粉に比べて、肝切片での酢酸からのコレステロール生合成を著明に亢進するがメバロン酸からのそれは亢進しない事、NADPH 生成系添加の有無にかかわらず肝 ホモジネートでも酢酸からのコレステロール生合成を亢進する事、NADPH 生成系である肝のグルコース 6 磷酸脱水素酵素活性に差が認められないこと等から、グルコースによるコレステロール生合成の亢進は補酵素である NADPH レベルの変動によるものとは考えにくく、むしろコレステロール生合成系におけるメバロン酸より前の酵素活性の上昇によるものと考えられた。

従来コレステロール胆石形成の原因は主として局所要因による胆汁組成の膠質化学的变化にあると考えられていたが、本論文ははじめてそのような胆汁組成の変化が食餌組成、殊に炭水化物ならびに脂質と関連した肝におけるコレステロール生合成の亢進による事を実験的に明らかにし、コレステロール胆石症の原因解明の上で新しい重要な知見が提供された。

## 論文審査の結果の要旨

さきに目笠らはコレステロール胆石形成に食餌因子が重要な役割を演ずることを見いだしているが、室家は、その実験的裏付けとしてハムスターを用いて肝臓におけるコレステロール代謝、ことにその生合成と胆石形成との関係を炭水化物食および脂質食との関連において解明しようと試みた。その結果

1) 無脂質食で飼育した場合炭水化物源としてグルコースを与えると86%の高率にコ胆石を生ずるが、代わりに澱粉を与えると石は生じない。ところがグルコース食でもリノール酸を加えると胆石形成は完全に抑止される。

2) 肝切片によってコレステロールの生合成をしらべると各食餌条件にて非常に差があり上述の胆石を生ずる場合はコレステロール生合成の亢進状態にあることが証明され、これを放射性コレステロールを使ってさらに詳しくしらべると肝に過剰に生合成されたコレステロールは血液や肝に貯えられずにそのまま胆汁へ排泄される傾向を示し、コ胆石形成を促している。

3) またグルコースは肝切片において酢酸→コレステロール生合成過程を亢進せしめるが、メバロン酸→コレステロールへの過程は促進しないから、この際のコレステロール生合成の亢進は補酵素 NADPH レベルの変動によるものではなくメバロン酸より前の酵素活性の上昇によるものであろうと結論した。

本論文は学術上有益にして医学博士の学位論文として価値あるものと認める。